

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供 制 药 工 程 、 药 物 制 剂 专 业 用

药 物 化 学

主 编 孙铁民

副主编 赵桂森 李 雯



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会“十二五”规划教材
全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材
供 制 药 工 程、药 物 制 剂 专 业 用

药 物 化 学

主 编 孙铁民

副主编 赵桂森 李 雯

编 者 (按姓氏笔画排序)

孙铁民(沈阳药科大学)

刘鹰翔(广东中医药大学)

李 雯(郑州大学化工与能源学院)

沙 宇(沈阳药科大学)

赵桂森(山东大学药学院)



人民卫生出版社
PEOPLE'S MEDICAL PUBLISHING HOUSE

图书在版编目(CIP)数据

药物化学 / 孙铁民主编. —北京: 人民卫生出版社,
2014

ISBN 978-7-117-18991-0

I. ①药… II. ①孙… III. ①药物化学—高等学校—
教材 IV. ①R914

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 116041 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数 据库服务, 医学教育资 源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

药 物 化 学

主 编: 孙铁民

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 三河市博文印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 37

字 数: 924 千字

版 次: 2014 年 9 月第 1 版 2014 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-18991-0/R·18992

定价(含光盘): 59.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材

出版说明

《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010-2020年)》和《国家中长期人才发展规划纲要(2010-2020年)》中强调要培养造就一大批创新能力强、适应经济社会发展需要的高质量各类型工程技术人才,为国家走新型工业化发展道路、建设创新型国家和人才强国战略服务。制药工程、药物制剂专业正是以培养高级工程化和复合型人才为目标,分别于1998年、1987年列入《普通高等学校本科专业目录》,但一直以来都没有专门针对这两个专业本科层次的全国规划性教材。为顺应我国高等教育教学改革与发展的趋势,紧紧围绕专业教学和人才培养目标的要求,做好教材建设工作,更好地满足教学的需要,我社于2011年即开始对这两个专业本科层次的办学情况进行了全面系统的调研工作。在广泛调研和充分论证的基础上,全国高等医药教材建设研究会、人民卫生出版社于2013年1月正式启动了全国高等学校制药工程、药物制剂专业国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材的组织编写与出版工作。

本套教材主要涵盖了制药工程、药物制剂专业所需的基础课程和专业课程,特别是与药专业教学要求差别较大的核心课程,共计17种(详见附录)。

作为全国首套制药工程、药物制剂专业本科层次的全国规划性教材,具有如下特点:

一、立足培养目标,体现鲜明专业特色

本套教材定位于普通高等学校制药工程专业、药物制剂专业,既确保学生掌握基本理论、基本知识和基本技能,满足本科教学的基本要求,同时又突出专业特色,区别于本科药专业教材,紧紧围绕专业培养目标,以制药技术和工程应用为背景,通过理论与实践相结合,创建具有鲜明专业特色的本科教材,满足高级科学技术人才和高级工程技术人才培养的需求。

二、对接课程体系,构建合理教材体系

本套教材秉承“精化基础理论、优化专业知识、强化实践能力、深化素质教育、突出专业特色”的原则,构建合理的教材体系。对于制药工程专业,注重体现具有药物特色的工程技术性要求,将药物和工程两方面有机结合、相互渗透、交叉融合;对于药物制剂专业,则强调不单纯以学科型为主,兼顾能力的培养和社会的需要。

三、顺应岗位需求,精心设计教材内容

本套教材的主体框架的制定以技术应用为主线,以“应用”为主旨甄选教材内容,注重学生实践技能的培养,不过分追求知识的“新”与“深”。同时,对于适用于不同专业的同一

课程的教材,既突出专业共性,又根据具体专业的教学目标确定内容深浅度和侧重点;对于适用于同一专业的相关教材,既避免重要知识点的遗漏,又去掉了不必要的交叉重复。

四、注重案例引入,理论密切联系实践

本套教材特别强调对于实际案例的运用,通过从药品科研、生产、流通、应用等各环节引入的实际案例,活化基础理论,使教材编写更贴近现实,将理论知识与岗位实践有机结合。既有用实际案例引出相关知识的介绍,把解决实际问题的过程凝练至理性的维度,使学生对于理论知识的掌握从感性到理性;也有在介绍理论知识后用典型案例进行实证,使学生对于理论内容的理解不再停留在凭空想象,而源于实践。

五、优化编写团队,确保内容贴近岗位

为避免当前教材编写存在学术化倾向严重、实践环节相对薄弱、与岗位需求存在一定程度脱节的弊端,本套教材的编写团队不但有来自全国各高等学校具有丰富教学和科研经验的一线优秀教师作为编写的骨干力量,同时还吸纳了一批来自医药行业企业的具有丰富实践经验的专家参与教材的编写和审定,保障了一线工作岗位上先进技术、技能和实际案例作为教材的内容,确保教材内容贴近岗位实际。

本套教材的编写,得到了全国高等学校制药工程、药物制剂专业教材评审委员会的专家和全国各有关院校和企事业单位的骨干教师和一线专家的支持和参与,在此对有关单位和个人表示衷心的感谢!更期待通过各校的教学使用获得更多的宝贵意见,以便及时更正和修订完善。

全国高等医药教材建设研究会

人民卫生出版社

2014年2月

附：国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材 全国高等学校制药工程、药物制剂专业规划教材目录

序号	教材名称	主编	适用专业
1	药物化学 *	孙铁民	制药工程、药物制剂
2	药剂学	杨 丽	制药工程
3	药物分析	孙立新	制药工程、药物制剂
4	制药工程导论	宋 航	制药工程
5	化工制图	韩 静	制药工程、药物制剂
5-1	化工制图习题集	韩 静	制药工程、药物制剂
6	化工原理	王志祥	制药工程、药物制剂
7	制药工艺学	赵临襄 赵广荣	制药工程、药物制剂
8	制药设备与车间设计	王 沛	制药工程、药物制剂
9	制药分离工程	郭立玮	制药工程、药物制剂
10	药品生产质量管理	谢 明 杨 悦	制药工程、药物制剂
11	药物合成反应	郭 春	制药工程
12	药物制剂工程	柯 学	制药工程、药物制剂
13	药物剂型与递药系统	方 亮 龙晓英	药物制剂
14	制药辅料与药品包装	程 怡 傅超美	制药工程、药物制剂、药学
15	工业药剂学	周建平 唐 星	药物制剂、制药工程、药学
16	中药炮制工程学 *	蔡宝昌 张振凌	制药工程、药物制剂
17	中药提取工艺学	李小芳	制药工程、药物制剂

注：* 教材有配套光盘。

全国高等学校制药工程、药物制剂专业 教材评审委员会名单

主任委员

尤启冬 中国药科大学

副主任委员

赵临襄 沈阳药科大学

蔡宝昌 南京中医药大学

委 员 (以姓氏笔画为序)

于奕峰 河北科技大学化学与制药工程学院

元英进 天津大学化工学院

方 浩 山东大学药学院

张 珩 武汉工程大学化工与制药学院

李永吉 黑龙江中医药大学

杨 帆 广东药学院

林桂涛 山东中医药大学

章亚东 郑州大学化工与能源学院

程 怡 广州中医药大学

虞心红 华东理工大学药学院

前 言

本书为全国高等学校制药工程、药物制剂专业国家卫生和计划生育委员会“十二五”规划教材,定位于普通高等学校制药工程和药物制剂专业,在确保学生掌握基本理论、基本知识和基本技能的同时,紧紧围绕专业培养目标,以制药工程和药物制剂应用为背景,通过理论与实践相结合,创建具有鲜明专业特色的本科教材,以满足高级科学技术人才和高级工程技术人才培养的需求。

本教材将传统的药物化学与现代制药工程紧密结合,在讲述药物化学的基本原理和基本知识的基础上,结合制药工程、药物制剂专业的实际需求,精简典型药物的数量,但给出多条合成路线。不同的合成路线可以产生不同的杂质,本书结合反应条件及药物的化学稳定性,给出相关药物的杂质结构,加强学生对药品杂质的认识和建立在药品合成中控制杂质的理念,适合我国制药工业发展的需求。

本教材的编者为国内药物化学教学经验丰富的教师,具体编写分工如下:山东大学药学院赵桂森教授编写了第十五、二十一、二十二、二十三和二十四章;郑州大学化工与能源学院李雯教授编写了第三、四、五、七和九章;广东中医药大学刘鹰翔教授编写了第十三、十六、十七、十八和十九章;沈阳药科大学沙宇副教授编写了第一、二、六、十和二十章;沈阳药科大学孙铁民教授编写了绪论、第八、十一、十二和十四章,并对全书进行修改和统稿。教材在编写过程中,得到众多从事药物化学教学工作教师和企业专家的支持,立方集团董事长季俊虬先生也对本书提出宝贵意见,在此一并致谢。

由于业务水平和教学经验有限,教材中难免存在缺点、不足甚至疏漏之处,恳请广大读者和各院校在使用中提出宝贵意见。

编 者

2014年6月

目 录

绪论	1
一、药物化学在制药工程中的地位	1
二、药物化学的基本定义	1
三、药物化学研究的内容与任务	1
四、药物化学的发展	2
五、药物化学发展的新方向	5
第一章 镇静催眠药和抗癫痫药	6
第一节 苯二氮草类镇静催眠药	6
一、1,4- 苯二氮草类药物的发展和构效关系	6
二、苯二氮草类药物的作用机制	10
第二节 非苯二氮草类镇静催眠药	15
一、吡咯酮类	15
二、咪唑并吡啶类	17
三、咪唑并嘧啶类及其他药物	19
第三节 抗癫痫药	20
一、抗癫痫药物的作用机制	20
二、巴比妥类及同型药物	21
三、二苯并氮杂草类	26
四、其他抗癫痫药物	28
第二章 精神疾病治疗药	30
第一节 经典抗精神病药	30
一、吩噻嗪类	30
二、硫杂蒽类	35
三、丁酰苯类及其类似物	37
四、苯酰胺类	39
五、二苯二氮草类及其衍生物	42

第二节 非经典抗精神病药物	42
第三节 抗抑郁药	46
一、单胺氧化酶抑制剂	47
二、去甲肾上腺素重摄取抑制剂	48
三、选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂	51
四、5-HT 和去甲肾上腺素重摄取抑制剂	56
五、 α_2 肾上腺素受体阻断剂	56
六、其他类	59
第四节 抗焦虑药和抗躁狂药	59
一、抗焦虑药	59
二、抗躁狂药	61
第三章 神经退行性疾病治疗药	63
第一节 抗帕金森病药	63
一、多巴胺替代物及外周脱羧酶抑制剂	64
二、多巴胺 D 受体激动剂	65
三、多巴胺代谢酶抑制剂	68
四、多巴胺重摄取抑制剂	68
五、抗胆碱药物	69
六、谷氨酸受体拮抗剂	69
第二节 抗阿尔茨海默病药	69
第四章 阿片类镇痛药	73
第一节 吗啡及其半合成镇痛药	73
一、吗啡	73
二、半合成镇痛药	74
第二节 合成镇痛药	76
一、哌啶类	76
二、氨基酮类	82
三、苯并吗喃类	82
四、吗啡烃类	83
五、其他类	83
第三节 内源性阿片肽与阿片受体	83
一、内源性阿片肽	83
二、阿片受体	85
第五章 局部麻醉药	87
第一节 局部麻醉药的发展	87
一、对氨基苯甲酸酯类	88
二、酰胺类	90

三、氨基酮类	92
四、氨基醚类	92
第二节 局部麻醉药的构效关系	92
第三节 局部麻醉药的作用机制	94
第六章 拟胆碱和抗胆碱药	96
第一节 拟胆碱药	97
一、胆碱受体激动剂	97
二、乙酰胆碱酯酶抑制剂	100
第二节 抗胆碱药	105
一、M 胆碱受体拮抗剂	105
二、N 胆碱受体拮抗剂	112
第七章 作用于肾上腺素能受体药	120
第一节 肾上腺素能神经递质的生物合成和体内代谢	120
第二节 拟肾上腺素能受体药	122
一、非选择性肾上腺素能受体激动剂	122
二、 α 受体激动剂	124
三、 β 受体激动剂	126
四、肾上腺素受体激动剂的构效关系	131
第三节 抗肾上腺素药	132
一、 α 受体阻断剂	133
二、 β 受体阻断剂	134
三、 α 、 β 受体阻断剂	137
第八章 高血压治疗药	139
第一节 作用于神经末梢的药物	140
第二节 影响肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的药物	142
一、肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统	142
二、肾素抑制剂	143
三、血管紧张素转换酶抑制剂	144
四、血管紧张素 II 受体拮抗剂	150
第三节 钙通道阻滞剂	155
一、选择性钙通道阻滞剂	156
二、非选择性钙通道阻滞剂	166
第四节 利尿药	167
一、 Na^+ - Cl^- 协转运抑制剂	167
二、盐皮质激素受体拮抗剂	169

第九章 心脏疾病治疗药和血脂调节药	172
第一节 强心药	172
一、强心苷类	172
二、 β 受体激动剂	174
第二节 抗心律失常药	175
一、钠通道阻滞剂	176
二、 β 肾上腺素受体阻断剂	179
三、钾通道阻滞剂	179
四、钙离子通道阻滞剂	182
第三节 抗心绞痛药	182
第四节 血脂调节药	184
一、降低胆固醇和低密度脂蛋白的药物	186
二、降低甘油三酯和极低密度脂蛋白的药物	193
三、其他降血脂药物	195
第十章 抗溃疡药	196
第一节 H_2 受体拮抗剂	196
一、 H_2 受体拮抗剂的结构类型	198
二、 H_2 受体拮抗剂的构效关系	203
第二节 质子泵抑制剂	203
一、不可逆型质子泵抑制剂	204
二、不可逆型质子泵抑制剂的构效关系	208
第十一章 胃动力药和止吐药	209
第一节 胃动力药	209
一、多巴胺 D_2 受体拮抗剂	209
二、 $5-HT_4$ 受体激动剂	212
第二节 止吐药	213
一、作用机制和分类	213
二、 $5-HT_3$ 受体拮抗剂	214
第十二章 化学治疗药	217
第一节 喹诺酮类抗菌药	217
一、喹诺酮类药物的研究进展	217
二、喹诺酮类药物的作用机制	219
三、喹诺酮类药物	220
第二节 抗结核药	225
一、合成抗结核药	225
二、抗结核抗生素	229

第三节 磺胺类药物及抗菌增效剂	231
第四节 抗真菌药	234
一、抗真菌抗生素	235
二、唑类抗真菌药	235
三、其他抗真菌药	239

第十三章 抗病毒药 241

第一节 病毒及抗病毒药物的作用机制	241
第二节 干扰病毒复制初期的药物	242
一、M ₂ 蛋白抑制剂	242
二、流感病毒神经氨酸酶抑制剂	243
第三节 抑制病毒核酸复制的药物	248
一、嘧啶核苷类	249
二、嘌呤核苷类	249
第四节 基于其他机制的抗病毒药物	252
一、干扰素及干扰素诱导剂	252
二、抗体与核酶	253
三、广谱核苷类抗病毒药	253
四、丙型肝炎病毒 NS3 蛋白酶抑制剂	255
第五节 抗人免疫缺陷病毒药物	256
一、HIV 逆转录酶抑制剂	256
二、HIV 蛋白酶抑制剂	262
三、HIV 整合酶抑制剂	268

第十四章 抗生素 270

第一节 β -内酰胺类抗生素	270
一、青霉素类	272
二、头孢菌素类	280
三、 β -内酰胺酶抑制剂及非经典的 β -内酰胺类抗生素	289
第二节 四环素类抗生素	292
第三节 氨基苷类抗生素	295
第四节 大环内酯类抗生素	297
一、红霉素及其衍生物	298
二、麦迪霉素及其衍生物	303
三、螺旋霉素及其衍生物	303
第五节 氯霉素类抗生素	304

第十五章 抗肿瘤药 307

第一节 直接作用于 DNA 的药物	307
一、烷化剂	307

二、铂配合物	316
三、DNA 拓扑异构酶抑制剂	318
第二节 抗代谢药物	323
一、嘧啶拮抗剂	324
二、嘌呤拮抗剂	329
三、叶酸拮抗剂	330
第三节 抗有丝分裂的药物	330
一、紫杉烷类	331
二、长春碱类	333
第四节 基于肿瘤信号转导机制的药物	334
一、细胞周期与信号转导	334
二、蛋白酪氨酸激酶抑制剂	336
第十六章 抗寄生虫药	339
第一节 抗疟药	339
一、疟原虫的生命周期和抗疟药物的作用环节	339
二、疟疾的治疗和预防药物	340
第二节 驱肠虫药	351
第三节 抗血吸虫药	354
第十七章 甾体激素药	357
第一节 概述	357
一、甾体化合物的结构类型与命名	357
二、甾体激素的体内生物合成途径	358
三、甾体激素的半合成原料和中间体	359
四、甾体激素受体和功能	360
第二节 雄激素、蛋白同化激素及雄激素拮抗剂	361
一、雄激素	361
二、蛋白同化激素	364
三、雄激素受体拮抗剂	365
四、甾体 5 α -还原酶抑制剂	365
第三节 雌激素和雌激素受体调节剂	365
一、雌激素	365
二、选择性雌激素受体调节剂	369
第四节 孕激素和孕激素受体调节剂	373
一、孕激素	373
二、孕激素受体拮抗剂	379
第五节 肾上腺皮质激素	383
一、肾上腺皮质激素的构效关系	384
二、肾上腺皮质激素生物合成抑制剂	389

三、肾上腺皮质激素受体拮抗剂·····	389
第十八章 降血糖药和骨质疏松治疗药·····	390
第一节 降血糖药·····	390
一、胰岛素及其类似物·····	390
二、胰岛素分泌促进剂·····	391
三、胰岛素增敏剂·····	398
四、 α -葡萄糖苷酶抑制剂·····	400
五、二肽基肽酶-4 抑制剂·····	400
六、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂·····	405
第二节 骨质疏松治疗药·····	406
一、双膦酸盐·····	406
二、激素及其相关药物·····	410
第十九章 解热镇痛药和非甾体抗炎药·····	415
第一节 解热镇痛药·····	415
一、水杨酸类·····	415
二、苯胺类·····	418
三、吡唑酮类·····	420
第二节 非甾体抗炎药·····	420
一、3, 5-吡唑烷二酮类·····	421
二、芳基烷酸类·····	421
三、 <i>N</i> -芳基邻氨基苯甲酸类·····	433
四、苯并噻嗪类·····	434
五、环氧合酶-2 选择性抑制剂·····	437
第二十章 抗变态反应药·····	442
第一节 组胺 H_1 受体拮抗剂·····	442
一、经典的 H_1 受体拮抗剂·····	443
二、非镇静 H_1 受体拮抗剂·····	447
三、组胺 H_1 受体拮抗剂的构效关系·····	454
第二节 过敏介质释放抑制剂·····	454
一、过敏介质释放抑制剂·····	455
二、过敏介质拮抗剂·····	455
三、钙通道阻滞剂·····	458
第二十一章 维生素·····	460
第一节 脂溶性维生素·····	460
一、维生素 A·····	460
二、维生素 D·····	462

三、维生素 E	464
四、维生素 K	466
第二节 水溶性维生素	468
第二十二章 药物的化学结构与生物活性	479
第一节 影响药物活性的主要因素	479
一、药物吸收	479
二、药物分布	480
三、药物的蛋白结合	481
四、药物的消除	481
第二节 药物理化性质对活性的影响	482
一、水溶性	482
二、脂水分配系数	483
三、酸碱性	483
第三节 药物与受体的相互作用对药效的影响	484
一、化学键的作用	485
二、立体化学的作用	486
三、官能团的作用	489
第二十三章 药物的化学结构与药物代谢	492
第一节 药物的官能团化反应	492
一、催化官能团化反应的酶	492
二、氧化反应	494
三、还原反应	501
四、水解反应	502
第二节 药物的结合反应	503
一、葡萄糖醛酸的结合	503
二、硫酸酯化结合	505
三、氨基酸的结合	506
四、谷胱甘肽结合	507
五、乙酰化结合	508
六、甲基化结合	509
第三节 药物代谢与药物研发	510
一、药物代谢与毒副作用	510
二、药物代谢与生物活性	512
三、药物代谢与给药途径	513
第二十四章 药物的化学结构修饰与新药研究开发	514
第一节 药物的化学结构修饰对药效的影响	514
第二节 药物化学结构修饰的常用方法	515

一、生物电子等排替换	515
二、前药	517
三、软药	519
四、定量构效关系	519
五、三维定量构效关系	525
第三节 药物设计与新药开发	528
一、先导化合物的发现	528
二、先导化合物的优化	534
三、新药开发	535
主要参考文献	536
中文索引	537
英文索引	554